Filter mit Stützkäfig

5

10

Die vorliegende Erfindung bezieht sich allgemein auf Chromatographie-Trennsäulen sowie Filter für derartige Chromatographie-Säulen. Derartige Geräte können bspw. zur Trennung von Nukleinsäuren verwendet werden.

Verfahren zur Trennung von Nukleinsäuren und Vorrichtungen mit gattungsgemässen Filtereinrichtungen zur Durchführung 15 eines solchen Verfahrens sind beispielsweise aus der DE 102 01 858 A1 bekannt. Genauer gesagt ist aus diesem eine Trennvorrichtung bekannt, die im wesentlichen eine Kunststoffsäule aufweist, in der Chromatographie-Material sowie ein stromaufwärts 20 Chromatographie-Materials vorgesehenes Filtermaterial angeordnet sind. Das Filtermaterial bildet dabei ohne Vorsehen von Kunststoffbestandteilen durch entsprechendes Falten Papiermaterial von einen im wesentlichen zylindrischen Körper, der in die Kunststoffsäule 25 einsetzbar und nach Gebrauch wieder herausnehmbar ist. Der gefaltete Papierzylinder ist dabei nicht formstabil, vielmehr füllt er mehr oder weniger den Innenraum der Trennsäule.

30 Es ist nunmehr Aufgabe der vorliegenden Erfindung, diese bekannte gattungsgemäße Trennvorrichtung dahingehend zu verbessern, dass auch bei einer geringeren, nicht formstabilen Menge an verwendetem (Papier) - Filtermaterial eine ordnungsgemässe Positionierung des Filtermaterials gewährleistet wird.

\$2\$ Genauer gesagt wird die Aufgabe durch die Merkmale der

Genauer gesagt wird die Aufgabe durch die Merkmale der unabhängigen Ansprüche gelöst, wobei die abhängigen Ansprüche die Erfindung in besonders vorteilhafter Weise weiterbilden.

PCT/EP2004/003366

5

10

WO 2005/105256

Gemäss einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein Filtereinsatz für eine Chromatographie-Säule vorgesehen, der aufweist:

- einen Stützkäfig, dessen Kontur einen einseitig offenen Zylinder definiert, und
- ein Filter, das an der Innenseite des Stützkäfiges anliegt und einen einseitig offenen Hohlraum definiert.

Der Stützkäfig kann an seinem offenen Ende einen im wesentlichen ringförmigen Kragen aufweisen.

Der Stützkäfig kann vorzugsweise in dem an den Kragen angrenzenden Bereich einen muffenförmigen Abschnitt mit geschlossener Mantelfläche aufweisen, dessen

20 Aussendurchmesser über die Mantelkontur des Stützkäfiges hinaussteht.

Der Stützkäfig kann aus einem Kunststoffmaterial gefertigt sein.

25

Die Mantelkontur des Stützkäfiges kann durch Längsstreben sowie wenigstens eine Ringstrebe gebildet sein.

Die Stirnseite des Stützkäfiges kann durch wenigstens eine 30 Querstrebe definiert sein.

Das Filter kann fest mit der Innenseite des Stützkäfiges verbunden, insbesondere verklebt sein.

35 Das Filter kann aus einem Papiermaterial gefertigt sein, das einlagig die Innenkontur des Stützkäfigs auskleidet.

Gemäss einem weiteren Aspekt ist eine Chromatographie-Trennsäule vorgesehen, die ein an einem Ende offenes und den anderen Ende mit einem verjüngten Auslass versehenes spritzenförmiges Säulenelement aufweist, in das ein Filtereinsatz der o.g. Art eingesetzt ist.

Der Stützkäfig kann dabei derart bemessen sein, das er wenigstens teilweise mit seiner Mantelfläche innen an dem Säulenelement anliegt.

10

15

20

30

35

5

Wenigstens ein Teil der Mantelfläche, insbesondere der muffenförmige Abschnitt des Stützkäfiges kann reibschlüssig an der Innenwand des Säulenelements anliegen, während der übrige Teil der Mantelfläche von der Innenwand des Säulenelements beabstandet ist.

Der Kragen des Stützkäfiges kann auf dem offenen Ende des Säulenelements oder an einem dort vorgesehenen Flansch aufliegen, wobei die Länge des Filtereinsatzes derart bemessen ist, dass zwischen der geschlossenen Stirnseite des Stützkäfiges und dem Auslass des Säulenelements ein Freiraum gebildet ist.

In dem Freiraum kann Chromatographiematerial vorgesehen 25 sein.

Der Stützkäfig kann im Bereich seines offenen Endes direkt oder indirekt mittels eines separaten oder mit dem Stützkäfig verbundenen Dichtelements gasdicht mit dem Säulenelement verbunden sein.

Gemäss einem noch weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein Chromatographie-Vorrichtung vorgesehen, die eine Trennsäule der o.g. Art sowie eine Vorrichtung aufweist, um den Auslass der Trennsäule mit Unterdruck zu beaufschlagen.

Schliesslich wird eine Chromatographie-Trennsäule vorgeschlagen, die aufweist:

5

35

- ein an einem Ende offenes und an dem anderen Ende mit einem verjüngten Auslass versehenes spritzenförmiges Säulenelement, und
 - ein in das Säulenelement eingesetztes Filter, wobei das Filter flächig ausgestaltet ist und in sich einen einseitig in Richtung des offenen Endes des
- Säulenelementes offenen Hohlraum begrenzt.

 Bei entsprechender Festigkeit des Filtermaterials kann also der Stützkäfig ggf. entfallen, wenn das Filtermaterial derart formstabil ist, dass es die Funktion des Stützkäfig in sich integriert. Das stulpenartig geformte Filter kann mit einem Kragen bspw. wie oben definiert aus einem Kunststoff randseitig verbunden (z.B.
- definiert aus einem Kunststoff randseitig verbunden (z.B. verschweißt oder verklebt) sein, der die Positionierung gegenüber der Säule gewährleistet.
- 20 Das Filter kann ggf. durch Teilelemente eines Käfigs, d.h. Versteifungsringe oder Streben noch besser in From gehalten werden. Der Käfig muss also nicht vollständig ausgebildet sein.
- 25 Merkmale, Vorteile und Eigenschaften sollen Weitere die einzige Bezug nehmend auf Figur nunmehr beigefügten Zeichnung näher erläutert werden. Diese Figur zeigt eine schematische Ansicht einer erfindungsgemäßen Chromatographie-Trennsäule mit einem Filtereinsatz mit 30 Stützkäfig.
 - Wie in der Figur ersichtlich, sind die Hauptbestandteile Chromatographie-Säule erfindungsgemäßen ein Filtereinsatz bestehend im wesentlichen aus einem Stützkäfig 3 einem Filter das und 10, wesentliches Chromatographiematerial 12 sowie ein im

WO 2005/105256 PCT/EP2004/003366 5

spritzenförmiges Säulenelement 2, in das der Filtereinsatz eingesetzt ist.

Die Gestaltung des Stützkäfigs 3, insbesondere die 5 Abmessungen der Zwischenräume zwischen den Streben des Stützkäfigs, ist abhängig von der Festigkeit (Steifigkeit, Tragkraft etc.) des verwendeten Filtermaterials gewählt.

ausgeführt besteht der Filtereinsatz Wie bereits wesentlichen aus einem Stützkäfig 3, der beispielsweise 10 durch Spritzgießen aus beispielsweise gefertigt sein kann. Kunststoffmaterial In diesen Stützkäfig 3 ist der Filter 10 beispielsweise aus einem Material, wie bspw. einem einlagigen flächigen Papiermaterial eingefügt, derart, dass das Filter 10 die 15 Stirnfläche 16 sowie die Mantelfläche des im wesentlichen zylinderförmigen Stützkäfigs 3 innen auskleidet. Das dabei Filter 10 kann an die Innenflächen der den Stützkäfig 3 bildenden Längsstreben 7 und Querrringe 8, 9 beispielsweise durch Verkleben fest verbunden sein. Somit 20 wird gewährleistet, dass während des Filtriervorgangs die einlagige Papierfilterschicht stets korrekt in derjenigen Position gehalten wird, die durch die Form des Vergleich zu dem Filtermaterial steifen Stützkäfigs 3 25 vorgegeben ist.

Selbstverständlich kann das Filtermaterial auch mehrlagig vorgesehen sein, wobei die mehreren Lagen miteinander verbunden sein können. Zumindest die äusserste Lage sollte mit dem Stützkäfig 3 verbunden sein.

30

35

Das flächige Filtermaterial wird durch den Stützkäfig in einer glatten, im wesentlichen faltenfreien Form gehalten, die in sich einen einseitig offenen Hohlraum begrenzt.

An den eigentlichen Käfigbereich 17, der durch die genannten Längsstreben 7 und Querstreben 8, 9 gebildet

ist, schließt sich ein muffenförmiger Abschnitt 6 an, dessen Mantelfläche wie aus der Figur schematisch ersichtlich im Gegensatz zu der des eigentlichen Käfigbereichs 17 geschlossen ist. Darüber hinaus ist weist die Außenkontur des muffenförmigen Abschnitts 6 einen größeren Durchmesser als die des Käfigbereichs 17 auf.

An den muffenförmigen Abschnitt 6 grenzt sich wiederum ein Kragen 4 an.

10

15

30

35

5

Um sicherzustellen, dass das Filtermaterial 10 auch stirnseitig korrekt in Position gehalten ist, kann vorgesehen sein, dass neben der Längsstrebe 9 auch eine (in der Figur nicht dargestellte) Diagonalstrebe vorgesehen ist, auf der sich also das Filtermaterial stirnseitig abstützen kann.

Der genannte Filtereinsatz bestehend aus dem Stützkäfig 3 10 kann in eine spritzenförmige dem Filter Kunststoffsäule 2 von deren offenen Ende her eingesetzt 20 werden. Im in der Figur dargestellten eingesetzten Zustand hängt der Filtereinsatz mit seinem Kragen 4 auf dem offenen Ende der Kunststoffsäule 2, wobei dieses Ende wie Figur dargestellt ebenfalls flanschartig (s. Bezugszeichen 5) erweitert sein kann. 25

Der Außendurchmesser des muffenförmigen Abschnitts 6 des Filtereinsatzes ist vorzugsweise derart ausgestaltet, dass der Filtereinsatz in diesem Bereich reibschlüssig an der Innenwand der Kunststoffsäule 2 anliegt. Weiterhin kann vorgesehen sein, dass im Bereich des muffenförmigen Abschnitts 6 und/oder des Kragens 4 der Filtereinsatz im wesentlichen luftdicht mit der Kunststoffsäule 2 abschließt. Dies kann ggf. durch separate (O-Ring 15) oder mit dem Filtereinsatz 3 integral ausgebildete Dichtelemente unterstützt werden.

Wie aus der Figur ersichtlich, berührt der Stützkäfig 3 die Kunststoffsäule 2 nur im Bereich des Kragens 4 sowie des erweiterten muffenförmigen Abschnitts 6. Der übrige Teil des Stützkäfigs 3, und insbesondere der eigentliche 8, mit den Ringstreben 17 Käfiqbereich Innenwand der dagegen von der 7 ist Längsstreben Kunststoffsäule 2 beabstandet.

5

die Längsdimensionierung 10 hinaus kann Darüber Stützkäfigs 3 derart bemessen sein, dass zwischen Stirnseite 16 des Stützkäfigs 3 und dem Auslaß 11 der Chromatographie-Trennsäule ein Freiraum 13 gebildet ist, der wenigstens teilweise mit Chromatographie-Material 12 gefüllt sein kann. Dieses Chromatographie-Material 12 kann 15 beispielsweise dazu geeignet sein, ein Nukleinsäuregemisch insbesondere Dazu ist Chromatographieaufzutrennen. Material geeignet, das in den Dokumenten EP 744 025 B1 sowie EP 1 242 816 B1 beschrieben ist. Die Stirnseite 16 ausreichend dabei dem ist von 20 Stützkäfigs 3 der 12 beabstandet, wenn Chromatographie-Material Filtereinsatz vollständig in die Säule eingeschoben ist.

Insbesondere abhängig von der Art und der Dichte des 25 verwendeten Chromatographie-Materials 12 kann die in der Figur schematisch ausreichend sein, Chromatographie-Trennsäule dargestellte auszurichten und das zu behandelnde Material in den durch den Stützkäfig 3 und das Filter 10 gebildeten Hohlraum 18 einzugeben, so dass es allein durch Schwerkraftwirkung 30 durch das Filtermaterial 10 und anschließend durch das Chromatographie-Material 12 hindurchtritt.

auch notwendig sein, den Gqf. kann es indessen Trennsäule Auslaßbereich 14 2 mit Vakuum 35 der beaufschlagen. Insbesondere in diesem Fall ist auf einen luftdichten Abschluß zwischen dem Filtereinsatz und der

Innenwand der Trennsäule 2 im Bereich des muffenförmigen Abschnitts 6 und/oder des Kragens 4 des Stützkäfigs 3 zu achten.

- Erfindungsgemäß wird also durch die sichere Positionierung 5 des Filtermaterials 10 in dem Stützkäfig 3 sowie die durch Ausgestaltung des Stützkäfigs entsprechende gewährleistete Positionierung von diesem in der Trennsäule 12 eine ordnungsgemäße Ausrichtung des Filters 10 während des Betriebs sichergestellt, obwohl das gewählte einlagige 10 nicht formstabil ist. Filtermaterial selbst wird vielmehr durch den Stützkäfig Formstabilität 3 gewährleistet.
- Beim Stand der Technik (DE 102 01 858 A1) 15 ist Papierfiltermaterial selbst nicht formstabil, vielmehr muß eine korrekte Positionierung durch vollständiges Ausfüllen Innenraums der Trennsäule für eine Vorgabe Positionierung des Filters gesorgt werden. Dadurch, dass indessen bei 20 Form des Filters der vorliegenden Erfindung nicht durch das Filtermaterial und/oder die Trennsäule 2, sondern durch entsprechende Wahl der Form Stützkäfigs vorgegeben ist, eröffnen des 3 vielfältige Designmöglichkeiten auch bezüglich komplexeren 25 Filterformen.

Schliesslich wird eine Chromatographie-Trennsäule vorgeschlagen, die aufweist:

- ein an einem Ende offenes und an dem anderen Ende mit
 einem verjüngten Auslass versehenes spritzenförmiges
 Säulenelement, und
 - ein in das Säulenelement eingesetztes Filter, wobei das Filter flächig ausgestaltet ist und in sich einen einseitig in Richtung des offenen Endes des
- 35 Säulenelementes offenen Hohlraum begrenzt.

 Bei entsprechender Festigkeit des Filtermaterials kann also der Stützkäfig ggf. entfallen, wenn das

Filtermaterial derart formstabil ist, dass es die Funktion des Stützkäfig in sich integriert. Das stulpenartig geformte Filter kann mit einem Kragen bspw. wie oben definiert aus einem Kunststoff randseitig verbunden (z.B. verschweißt oder verklebt) sein, der die Positionierung gegenüber der Säule gewährleistet. Das Filter kann ggf. durch Teilelemente eines Käfigs, d.h. Versteifungsringe oder Streben noch besser in From gehalten werden. Der Käfig muss also nicht vollständig ausgebildet sein.

5

5

15

Ansprüche:

- 1. Filtereinsatz für eine Chromatographie-Säule (1), 10 aufweisend
 - einen Stützkäfig (3), dessen Kontur einen einseitig offenen Zylinder definiert, und
 - ein Filter (10), das an der Innenseite des Stützkäfiges (3) anliegt und einen einseitig offenen Hohlraum definiert.
- 2. Filtereinsatz nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Stützkäfig (3) an seinem offenen Ende einen im wesentlichen ringförmigen Kragen (4) aufweist. 20
- 3. Filtereinsatz nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Stützkäfig (3) vorzugsweise in dem an den Kragen (4) angrenzenden Bereich einen muffenförmigen 25 Abschnitt (6) mit geschlossener Mantelfläche aufweist, dessen Aussendurchmesser über die Mantelkontur des Stützkäfiges (3) hinaussteht.
- 4. Filtereinsatz nach einem der vorhergehenden Ansprüche 30 dadurch gekennzeichnet, dass der Stützkäfig (3) aus einem Kunststoffmaterial gefertigt ist.
- 35 5. Filtereinsatz nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,

dass die Mantelkontur des Stützkäfigs durch Längsstreben (7) sowie wenigstens eine Ringstrebe (8) gebildet ist.

- 6. Filtereinsatz nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 5 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Stirnkanten des Stützkäfiges (3) durch
 wenigstens eine Querstrebe (9) definiert ist.
- 7. Filtereinsatz nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 10 dadurch gekennzeichnet,
 dass das Filter (2) fest mit der Innenseite des
 Stützkäfiges (3) verbunden, insbesondere verklebt ist.
- 8. Filtereinsatz nach einem der vorhergehenden Ansprüche,15 dadurch gekennzeichnet,dass das Filter (10) aus einem Papiermaterial gefertigtist.
- 9. Filtereinsatz nach Anspruch 8,
 20 dadurch gekennzeichnet, dass das Papiermaterial einlagig die Innenkontur des Stützkäfigs (3) auskleidet.
- 10. Chromatographie-Trennsäule,

 dadurch gekennzeichnet,

 dass sie ein an einem Ende offenes und an dem anderen

 Ende mit einem verjüngten Auslass (11) versehenes

 spritzenförmiges Säulenelement (2) aufweist, in das ein

 Filtereinsatz (3, 10) nach einem der vorhergehenden

 Ansprüche eingesetzt ist.
- 11. Chromatographie-Trennsäule nach Anspruch 10,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass der Stützkäfig (3) derart bemessen ist, das er
 wenigstens teilweise mit seiner Mantelfläche innen an

dem Säulenelement (2) anliegt.

12. Chromatographie-Trennsäule nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,

dass wenigstens ein Teil der Mantelfläche, insbesondere der muffenförmige Abschnitt (6), des Stützkäfiges (3) reibschlüssig an der Innenwand des Säulenelements (2) anliegt, während der übrige Teil der Mantelfläche von der Innenwand des Säulenelements (2) beabstandet ist.

10

13. Chromatographie-Trennsäule nach einem der Ansprüche 10 bis 12,

dadurch gekennzeichnet,

dass der Kragen (4) des Stützkäfiges (3) auf dem offenen

- 15 Ende (5) des Säulenelements (2) aufliegt, wobei die Länge des Filtereinsatzes derart bemessen ist, dass zwischen der geschlossenen Stirnseite des Stützkäfiges (3) und dem Auslass des Säulenelements (2) ein Freiraum
 - (13) gebildet ist.

20

14. Chromatographie-Trennsäule nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass in dem Freiraum (13) Chromatographiematerial (12) vorgesehen ist.

25

15. Chromatographie-Trennsäule nach einem der Ansprüche 8 bis 14,

dadurch gekennzeichnet,

dass der Stützkäfig (3) im Bereich seines offenen Endes direkt oder indirekt mittels eines separaten oder mit dem Stützkäfig (3) verbundenen Dichtelements (15) luftdicht mit dem Säulenelement (2) verbunden ist.

- 16. Chromatographie-Trennvorrichtung,
- 35 dadurch gekennzeichnet,

dass sie eine Trennsäule (2) nach einem der Ansprüche 8

WO 2005/105256 13

PCT/EP2004/003366

bis 15 sowie eine Vorrichtung aufweist, um den Auslass (11) der Trennsäule mit Unterdruck (14) zu beaufschlagen.

5 17. Chromatographie-Trennsäule,

dadurch gekennzeichnet,

dass sie aufweist:

- ein an einem Ende offenes und an dem anderen Ende mit einem verjüngten Auslass (11) versehenes
- spritzenförmiges Säulenelement (2), und
 - ein in das Säulenelement (2) eingesetztes Filter, wobei das Filter flächig ausgestaltet ist und in sich einen einseitig in Richtung des offenen Endes des Säulenelementes (2) offenen Hohlraum begrenzt.

15

18. Trennsäule nach Anspruch 17,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Filter randseitig mit einem Kragen aus einem
Kunststoffmaterial verbunden ist.

20

25

19. Chromatographie-Trennsäule,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass sie aufweist:

- ein an einem Ende offenes und an dem anderen Ende mit einem verjüngten Auslass (11) versehenes spritzenförmiges Säulenelement (2), und
 - ein in das Säulenelement (2) eingesetztes Filter, das formstabile Versteifungselemente von Streben und/oder Ringen aufweist,
- wobei das Filter flächig ausgestaltet ist und in sich einen einseitig in Richtung des offenen Endes des Säulenelementes (2) offenen Hohlraum begrenzt.
 - 20. Trennsäule nach Anspruch 19,
- dadurch gekennzeichnet,
 dass das Filter aus einem papierartigen Material und die

14

Versteifungselemente aus einem Kunststoffmaterial gebildet sind.

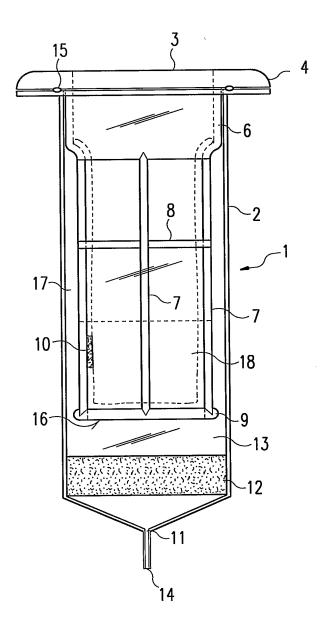


Fig. 1